

378

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi, 26 juillet 1893 à 1 heure

PAR

ALFRED CHARPENTIER

Ancien externe des Hôpitaux

Né à Paris, le 4 juillet 1865

L'URÉTHRITE BLENNORRHAGIQUE AIGUE

AU POINT DE VUE

BACTÉRIOLOGIQUE

Président : M. STRAUS, professeur.

*Juges : { MM. REYNIER, professeur.
CHAUFFARD et GAUCHER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

11-13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11-13

PARIS

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

378

Année 1893

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi, 26 juillet 1893 à 1 heure

PAR

ALFRED CHARPENTIER

Ancien externe des Hôpitaux

Né à Paris, le 4 juillet 1865

L'URÉTHRITE BLENNORRHAGIQUE AIGUE

AU POINT DE VUE

BACTÉRIOLOGIQUE

Président : M. STRAUS, professeur.

*Juges : { MM. REYNIER, professeur.
CHAUFFARD et GAUCHER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

11-13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11-13

PARIS

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen : M. BROUARDEL.

Professeurs :

Anatomie	MM. FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
	STRAUS.
	G. SÉE.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	N.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies du système nerveux	CHARCOT.
	{ LE FORT.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale	{ LE DENTU.
	{ TILLAUD.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Cliniques d'accouchements.	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARAN	DELBET	MARIE	RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MENETRIER	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NÉLATON	SÉBILÉAU
BRISAUD	GLÉY	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef des	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	travaux anatomo-	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	miques.	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DEJERINE	MARFAN	REITERER	

Secrétaire de la Faculté : M. CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MERE

*Faible témoignage de ma profonde
et sincère reconnaissance.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR STRAUS

Professeur à la Faculté de Médecine,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

Nous avons cherché en faisant cette étude sur l'uréthrite blennorrhagique aiguë au point de vue bactériologique, à réunir à côté des travaux anciens les découvertes les plus récentes publiées sur la question. Il nous a semblé qu'il pouvait être utile de voir dans un même travail les publications faites depuis 1844 jusqu'à nos jours sur la bactériologie de cette affection. Ce sujet a été l'objet de recherches différentes par des auteurs se plaçant eux-mêmes à des points différents. Mais nous ne croyons pas encore avoir rencontré un mémoire, où toutes les connaissances acquises jusqu'à ce jour soient consignées ; et nous espérons, grâce aux faibles notions de bactériologie que nous avons pu acquérir, mener à bien cette entreprise.

Nous souhaitons d'être de quelque utilité, c'est là notre plus vif désir.

Dans la première partie de cette étude, après quel-

ques lignes consacrées à l'historique du gonocoque, nous passerons successivement en revue sa morphologie, sa coloration, ses différents milieux de culture, ses inoculations. Disant ensuite quelques mots de son siège le plus fréquent chez l'homme et chez la femme, et dans quelques-unes de ses localisations pathologiques, nous nous arrêterons quelque temps sur un chapitre ayant trait à la médecine légale. Les Pseudo-gonocoques feront l'objet de la deuxième partie. Après avoir étudié les micro-organismes qui se trouvent normalement dans l'urèthre, les microbes pathogènes et non pathogènes, nous terminerons par la description d'un microbe particulier spécialement étudié par MM. Eraud et Hugounenq.

Mais avant de commencer notre étude, qu'il nous soit permis de profiter de l'occasion qui nous est offerte d'adresser ici l'expression de notre profonde gratitude à tous nos maîtres dans les hôpitaux. Et d'abord à monsieur le Docteur Balzer, médecin de l'hôpital du Midi. Il nous aurait coûté de ne pas placer son nom au début de ce travail, car c'est guidé par ses excellents conseils et sa vieille expérience, que nous avons entrepris notre étude.

Nous remercions aussi vivement nos maîtres en chirurgie, les docteurs Berget, Reclus et Felizet, pour les saines leçons de clinique que nous avons trouvées auprès d'eux.

Nous ne saurions oublier non plus monsieur le Pro-

fesseur Bouchard et notre bien regretté maître le Professeur Peter. Que monsieur le Professeur Pinard veuille bien accepter la part des remerciements qui lui revient pour les sages et pratiques conseils que nous avons puisés dans sa Clinique.

Il m'est tout particulièrement agréable de remercier monsieur le docteur Mauriac pour la sympathie qu'il nous a toujours témoignée pendant toute la durée de nos études.

Nous adresserons enfin nos plus vifs remerciements à monsieur le Professeur Straus, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. C'est pour nous un devoir de l'assurer de notre plus vive gratitude.

PREMIÈRE PARTIE

—

DU GONOCOQUE

CHAPITRE I

I. Historique. — La nature parasitaire de la blennorrhagie a depuis longtemps préoccupé les auteurs.

Donné en 1844 avait constaté dans le pus d'une vaginite blennorrhagique la présence d'organismes tels que le *Trichomonas vaginalis*, le *Vibrio linolea*.

En 1863 Jousseau décrit le Genitalia qu'il avait vu dans le pus blennorrhagique, c'était, écrit-il « une algue
« constituée par de très longs filaments de 0^{mm},010 à
« 0^{mm},020 d'épaisseur, presque toujours courbés en arc
« plus ou moins ouvert. Cette courbure peut s'exagérer
« jusqu'à permettre l'entrecroisement de leurs extrémités ;
« d'autres fois au lieu de se plier en arc, ces filaments se
« coudent brusquement sous un angle variable ; ils portent
« tous des rameaux qui s'amincissent ou s'éloignent de
« la tige et dont le volume est en rapport avec l'âge.
« Quand ils sont jeunes leurs bords sont nets et leur intérieur transparent, ce qui permet d'apercevoir avec facilité les organes reproducteurs sous la forme de petits
« globules arrondis. Les rameaux peuvent eux-mêmes se

« couvrir de ramifications de deuxième et de troisième
« ordre. Si, sur des filaments d'un certain volume, on
« n'aperçoit pas de ramifications, on est presque certain
« de n'avoir sous les yeux qu'une partie du tube détaché
« des filaments, comme le démontre l'inégalité de ses ex-
« trémités. Les jeunes rameaux que remplissent des spo-
« res séparées par des espaces vides sont d'une transpa-
« rence parfaite, mais à un âge un peu plus avancé, aux
« spores se joignent des cloisons transversales et longitu-
« dinales, et une transparence beaucoup moins grande qui
« disparaît presque complètement dans les rameaux qui
« ont atteint le dernier degré de leur développement. Les
« filaments d'un âge très avancé sont sillonnés par des
« stries longitudinales, obliques, ou transversales, renfer-
« mant de distance en distance les organes reproducteurs
« sous forme de corps arrondis dont les bords sont d'au-
« tant plus bruns et l'intérieur moins transparent qu'ils
« sont plus volumineux. »

Cette conception ne présente plus aujourd'hui qu'un intérêt historique, et il faut arriver en 1872 pour avoir une description sommaire du microcoque classique de la blennorrhagie.

A cette époque, en effet, Hallier, professeur de botanique à l'Université d'Iéna, reprend la question et trouve dans le pus de la blennorrhagie une infinité de micrococcus qui sont en partie libres, en partie logés dans les cellules de pus ; dans ces dernières ils forment des vacuoles d'abord ; ils les détruisent ensuite complètement. Des corpuscules identiques se trouvent dans le sang d'individus affectés de blennorrhagie d'après Hallier ; ils pénètrent

dans les globules sanguins après en avoir d'abord occupé la surface.

En 1873, Salisbury reprenant les recherches commencées en 1850, décrit des spores très ténues et bien délimitées qu'on trouve groupées par deux ou par quatre. Elles se développent rapidement dans et sur les cellules de la muqueuse affectée, où elles produisent une violente irritation ; de plus elles provoquent autour d'elles la formation de cellules de muco-pus, lequel devient ainsi un véhicule pour l'élimination du virus hors des cellules mères de la muqueuse. Il constata aussi çà et là des filaments isolés en petits pelotons qu'il trouvait tantôt seuls, tantôt accompagnant les spores.

En 1878, le professeur Bouchard avait vu constamment dans le pus de la blennorrhagie un micro-organisme spécial, mais il lui décrivait un prolongement qui le faisait ressembler à une virgule ; c'était le sillage laissé derrière le microbe par les mouvements de ce dernier qu'il considérait comme en faisant partie.

Il appartient à Neisser, en 1879, de donner une description exacte du micro-organisme de la blennorrhagie. Il le trouvait dans le pus uréthral et dans celui de l'ophtalmie blennorrhagique. Les recherches de Weiss exposées dans sa thèse inaugurale ont confirmé les observations de Neisser et actuellement le micro-organisme est décrit sous le nom de Gonocoque de Neisser.

II. Morphologie. — Deux caractères semblent lui être propres ; sa présence presque constante à l'intérieur des globules de pus, et sa décoloration par une méthode spéciale, la méthode de Gram, signalée par M. Roux (de Lyon)

et sur laquelle nous aurons à nous étendre un peu plus loin.

Au microscope, avec un fort grossissement, après avoir étalé sur une lamelle le pus blennorrhagique, on constate la présence d'éléments ovoïdes, légèrement concaves sur leur face interne. Le grand axe de l'ovoïde mesure $0\mu,6$ à $0,7$; le petit axe n'a guère que $0,5\mu$. Ces éléments sont d'habitude réunis par couple en diplocoques associés fréquemment en deux petits amas. Le nombre des diplocoques ainsi que leurs rapports avec les cellules que le pus tient en suspension sont variables suivant l'âge et la nature de l'écoulement. (Ces détails ont déjà été précisés par le docteur Legrain.) Au début, au milieu des cellules épithéliales et des globules de pus, on ne voit que deux ou trois pour cent de ces derniers qui contiennent des gonocoques. Le second jour, leur nombre est plus considérable ; cela tient à ce que, d'une part, les globules de pus qui renferment des gonocoques sont plus nombreux, et que d'autre part, le nombre de gonocoques contenus dans chaque élément est plus considérable. On a compté, en effet, dix, trente, quatre-vingt et même jusqu'à cent-vingt dans un globule de pus. Plus tard, en pleine période aiguë, les cellules épithéliales disparaissent, les globules de pus augmentent ; le gonocoque pénètre dans l'épaisseur de la muqueuse où il se développe très activement. A la période de décroissance, les cellules épithéliales redeviennent nombreuses et sont très rarement habitées ; les globules de pus, au contraire, sont envahis en très grand nombre. Quand l'écoulement devient chronique, il est souvent difficile de trouver un globule de pus au milieu des éléments épithé-

liaux, qui alors sont presque tous attaqués par la bactérie ; il y en a très peu relativement à l'intérieur des globules de pus. On conçoit d'après ces renseignements sur le siège du gonocoque aux différentes périodes de la blennorrhagie toute l'importance qu'un traitement rationnel peut en retirer.

Le gonocoque est mobile. Ses mouvements difficiles à constater dans le pus sont très facilement perceptibles dans les cultures. Nous les décrirons en examinant ces dernières.

III: Coloration. — Le gonocoque se colore aisément par les couleurs d'aniline, mais il se décolore par la méthode de Gram. Lorsqu'on veut en constater la présence dans le pus, il faut le soumettre aux diverses réactions suivantes : étaler le pus sur la lamelle en évitant de frotter deux lamelles l'une contre l'autre pour conserver le plus possible la présence intra-cellulaire du micro-organisme. Après avoir séché et passé à la flamme la lamelle ainsi chargée, on la traite par une solution anilinée (ainsi composée : aniline 3 cent. cubes, alcool à 50°, 7 cent. cubes, eau 90 cent. cubes) et une solution hydro-alcoolique de bleu de méthylène. Après un séjour de deux à trois minutes, lavez à grande eau, et plongez pendant deux minutes dans le liquide de Gram (iodure de potassium, 2 gr. ; iode 1 gr. ; eau distillée 100 gr.) Placez ensuite la préparation dans l'alcool absolu jusqu'à la décoloration complète ; lavez à nouveau et traitez pendant deux ou trois minutes par une solution aqueuse concentrée d'éosine. Déshydratez par l'alcool et montez la lamelle au brôme de Xylol.

Le diplocoque de Neisser est alors décoloré et réduit à

des petits points roses ou peu foncés. S'il y a d'autres microbes ils sont colorés en bleu et d'une manière très nette. On s'assure alors qu'ils siègent à la fois dans le liquide où ils sont à l'état libre, et à la surface, aussi bien que dans le protoplasma des globules de pus et des cellules épithéliales.

Un seul auteur, le docteur Pouey, conteste la valeur de la méthode de Gram à la recherche du gonocoque. Il résulte de l'examen de son mémoire que les résultats contradictoires qu'il a obtenus, il les devait à des cultures impures.

Le docteur Jullien préfère comme colorant le violet de méthyle. Il emploie une légère solution aqueuse de ce dernier, phéniquée et filtrée. Après avoir exposé pendant une à deux minutes la gouttelette de pus, à examiner à des vapeurs d'acide osmique, on les mélange à une quantité égale de la solution colorante ; puis on laisse sécher la préparation. Plus tard on éclaircira avec le baume de Canada et on lute. Il suffirait de laver légèrement avec de l'essence de girofle si la matière colorante était en excès, où si elle s'était déposée en cristaux obscurcissant le champ du microscope. Enfin, il recommande de n'employer que des grossissements variant de 900 à 2.000 diamètres ; de plus nous insisterons sur ce fait, avec Welander, qu'il ne faut pas recueillir sur la lamelle, la première goutte de pus dont on provoque l'issue par pression sur le canal de l'urèthre, celle-ci étant très souvent exempte de gonocoques.

IV. Cultures. — Le gonocoque a été cultivé ; mais les premières mises en culture ont été faussées par la pullula-

tion sur les milieuxensemencés de bactéries saprophytes de l'urèthre qui se développaient avec une facilité beaucoup plus grande.

Examinons maintenant, aussi brièvement que possible, quels sont les différents procédés de culture du gonocoque.

Bumm en 1887 le cultive sur du sérum de sang humain coagulé et maintenu dans l'étuve à une température oscillant entre 33 et 37° centigrades. Pour obtenir le sérum, il recommande la méthode suivante. Aussitôt après la section d'un cordon ombilical, alors que le placenta est encore dans l'utérus, on recueille avec soin le sang qui s'écoule, et on obtient ainsi environ de 40 à 60 cent. cubes de sang ; puis on laisse reposer pendant une durée de 24 heures. Après la coagulation complète, on a de 16 à 20 cent. cubes de sérum. On pourrait encore employer les sérosités de l'hydrocèle, de la plèvre, du péritoine.

Bumm obtient ainsi une culture après 18 à 24 heures. Son apparition et son développement sont lents ; elles se présentent sous la forme d'îlots à bords escarpés, à surface humide, lisse et brillante, ressemblant à une mince couche de vernis.

Bockhardt et Kreiss confirment les résultats de ce dernier et démontrèrent en plus que le gonocoque pouvait être cultivé sur la gélose et la gélatine peptonifiée.

Avant d'étudier ces cultures, signalons en passant un procédé qui se rapproche de celui de Bumm, et mis en avant par A. Risso dans la *Réforma Medica* de mai 1892. Il cultive le pus d'un urèthre atteint de blennorrhagie sur sérum sanguin provenant d'un placenta et additionné de

deux fois son volume d'eau. Ces cultures ont donné, en 24 heures, de très petites colonies punctiformes, à peine visibles, transparentes, très rapprochées les unes des autres. En 48 heures, les colonies toujours transparentes n'atteignaient pas le volume d'une tête d'épingle ; leur surface était arrondie, presque hémisphérique, un peu saillante ; le troisième jour, certaines colonies étaient restées très petites ; d'autres qui avaient atteint le volume d'une tête d'épingle étaient plus aplaties à leur surface qui avait pris une teinte blanchâtre. Le quatrième jour, les colonies les plus volumineuses avaient atteint les dimensions d'un grain de millet ; elles étaient encore saillantes à leur partie centrale, mais plus aplaties à leur périphérie ; leurs bords étaient un peu dentelés, leurs centres avaient une teinte blanche plus intense. Au bout de sept à huit jours, les colonies avaient cessé de s'étendre par leur périphérie et s'étaient amincies de façon à former une mince pellicule.

Les colonies les plus jeunes étaient formées de cocci réunis deux à deux ou quatre à quatre ; les plus anciennes, de cocci plus petites isolés au sous-forme de diplocoques. Les cultures transportées dans le bouillon, la gélatine, l'agar-agar, n'ont donné lieu au développement d'aucune colonie. Sur le sérum additionné d'agar, elles ont reproduit des cellules semblables aux premières.

La culture sur gélose a été faite par Crivelli et Lober ; elle s'effectue à la température de 35° centigrades. Dès la troisième ou la quatrième heure après la piqure d'inoculation dans l'agar-agar, dit Crivelli, on constate une liquéfaction superficielle de la gélose, tandis que la profondeur

est presque intacte, Lober, de son côté, signale l'apparition, au bout de 24 heures, de petits points blancs qui au bout du deuxième jour forment des taches de deux à trois millimètres de diamètre. Quelques-unes de ces taches deviennent jaune citron ou jaune or. D'après ce détail, on peut être porté à croire que la gélose a été envahie par des bactéries accessoires de l'urèthre. Aussi pour éviter cette pullulation, doit-on, avec Legrain, recueillir le pus ou le « *Gonococcus Gonorrhoeae* » qui existe presque seul, ou du moins en plus grand nombre que ceux qui l'accompagnent. Il faut autant que possible choisir des sujets atteints pour la première fois, et recueillir le pus des premiers jours au moins quinze heures après le début de l'écoulement.

En examinant un tube de géloseensemencé dans de pareilles conditions, on voit, après la vingtième heure, la gouttelette de pus devenir friable. Les éléments cellulaires et purulents se désagrègent. Les noyaux sont épars, leurs contours mal délimités, et les microcoques qu'ils renferment ont pullulé autour d'eux. Vers la trentième heure, il se forme une auréole, mince, claire et transparente, qui atteint trois à quatre millimètres à la fin du troisième jour. Au dixième jour, la culture a un centimètre de profondeur. L'aspect de la culture est vernissé, luisant, et plutôt sec qu'humide. Sa consistance est nulle. Dès cette époque, la forme de la culture est moins régulière. Autour de l'auréole se développent des cercles secondaires sur les limites desquels apparaît une troisième série. Aux points d'accolement de ces différents cercles entre eux se montrent de petits mamelons mousses transparents comme

la culture ; puis celle-ci reste stationnaire, se dessèche, se fendille, et n'a plus aucune vitalité.

La culture sur gélatine n'exige pas une température aussi élevée ; on l'obtient soit par piqûre, soit par simple dépôt d'une goutte de pus à la surface du tube. Au bout de quelques jours il se forme une légère dépression au dessous de la colonie, puis une cupule de un centimètre de profondeur. Ces cultures sont moins résistantes que celles faites sur gélose ; les gonocoques y sont uniformément disséminés.

Enfin, nous signalons la culture sur bouillon. Elle se fait à la température de 35° centigrades. La gouttelette de pus pure que l'on y dépose, après s'être gonflée, forme une masse blanchâtre qui nage dans le liquide. Si, après une quinzaine d'heures, on examine une portion de cette gouttelette ainsi modifiée, on trouve les globules de pus très distendus et remplis de gonocoques. Il s'en trouve fort peu dans le liquide ambiant. Au bout de trente heures se produit la désagrégation de la gouttelette ; les microcoques se répartissent alors dans tout le liquide.

La culture sur ce dernier milieu rend bien compte du peu de vitalité du gonocoque puisqu'après un second ensemencement avec une parcelle de la première culture, on n'obtient plus de développement.

Nous avons eu déjà l'occasion de parler des mouvements du gonocoque ; ces derniers sont très appréciables sur les culture du bouillon. On observe, alors, suivant M. Legrain, « qu'un diplocoque est animé d'un mouvement assez complexe qui peut être considéré comme la résultante de « mouvement élémentaires :

« 1° Un mouvement de translation assez lent ;

« 2° Un mouvement d'oscillation autour du premier
« comme axe ;

« 3° Enfin un mouvement de rotation, chacun des deux
« éléments prenant le dessus à son tour par rapport à
« l'autre.

« C'est dans ce dernier mouvement qu'on voit très net-
« tement les rapports qui existent entre les deux éléments
« d'un couple.

« Ils sont assez libres l'un par rapport à l'autre, et à
« certains moments, lorsque leurs mouvements sont brus-
« ques, on les voit s'éloigner l'un de l'autre pour se rap-
« procher ensuite. Ils peuvent ainsi pendant quelques se-
« condes être distants d'une longueur égale à leur dia-
« mètre. »

En résumé, en jetant un coup d'œil sur les différents milieux de culture du gonocoque, on voit que les opinions des auteurs diffèrent beaucoup à cet égard. Aussi, ne puis-je laisser passer sous silence dans cette récapitulation les idées émises par certains d'entre eux.

Bumm emploie, comme milieu de culture, le sérum et surtout le sérum sanguin. Tout diplocoque qui peut se cultiver sur gélatine ne serait pas pour lui le gonocoque.

Oppenheimer et Krause réussissent aussi très bien avec le sérum.

Neisser se sert de la gélatine et ne réussit pas avec le sérum ; Lundstrom emploie également la gélatine ; Kreiss, l'agar ; Bokai, Sternberg, C. Paul emploient le bouillon alors que d'autres affirment que le gonocoque ne peut jamais s'y développer. Leiskhoff emploie indifféremment le sérum,

la gélatine et le bouillon ; Legrain, le gélose, l'agar et le bouillon. Quoi qu'il en soit de ces différentes façons de penser, signalons que les cultures pures de gonocoques sur plaques sont aussi très aisées, surtout si l'on emploie le sérum humain. Dans une espace de trois jours ou réussit de cette manière à obtenir sûrement une culture pure de gonocoques.

De l'avis de Wertheim, le sérum de sang humain serait de beaucoup le meilleur terrain de culture. Néanmoins on peut obtenir aussi sur le sérum de sang d'animaux ou sur l'agar-agar de maigres cultures, même par ensemencement direct du pus blennorrhagique. Les cultures sur sérum sont même, après quatre à cinq semaines, encore cultivables, si on les transporte sur un nouveau sérum de sang humain à condition de les préserver de la sécheresse. Leur virulence ne se perd même pas trop rapidement, et si après un mois, on les transporte dans l'urèthre, elles y provoquent l'écoulement typique.

V. Inoculations. — J'aborderai maintenant un chapitre sur lequel il y aura lieu de s'appuyer plus tard : celui de l'inoculation de l'urétrite à la suite du dépôt d'une culture pure de gonocoques dans l'urèthre sain. Bumm a réussi deux fois sur des sujets paralytiques. Bockhardt inocule un malade avec une quatrième culture de gonocoques faite sur gélatine par Fehleisen. Le patient fut atteint d'une inflammation violente des organes génitaux-urinaires. Il est vrai que Bumm soutint que ce n'était pas le gonocoque qui avait été inoculé, attendu que, pour lui, ce microcoque ne se développe que sur sérum.

Bokaï a inoculé également la blennorrhagie à trois étu-

dians de Pesth, et Wertheim a cinq fois constaté que le transport d'une culture sur sérum dans l'urèthre d'un homme y détermine une véritable blennorrhagie.

Nous trouvons encore dans la thèse de Pouey les résultats de six inoculations faites sur l'homme. Les sujets n'avaient pas d'antécédents uréthraux et l'inoculation fut faite avec une goutte de quatrième culture sur bouillon et portée dans la fosse naviculaire à l'aide d'un agitateur préalablement stérilisé. La muqueuse de l'urèthre fut modérément frottée avec le bout lisse de l'agitateur de façon à faciliter la pénétration de l'épithélium par la culture. La première miction eut lieu huit heures après l'inoculation sans que le patient accusât le moindre changement ; trois jours après seulement, il sentit des picotements dans la fosse naviculaire, et le quatrième jour, une gouttelette purulente apparaissait au méat urinaire. Le sixième jour, l'inflammation augmente et l'écoulement s'établit. Dès le troisième jour, on trouvait déjà à l'examen microscopique des micro-organismes dans le protoplasma des leucocytes et des cellules épithéliales. — Les cinq autres autres inoculations n'ont pas donné de résultats ; l'une d'elles a été faite sur un médecin ; deux autres sur des étudiants en médecine avec une troisième culture.

Les inoculations chez les animaux ont été plus nombreuses que chez l'homme. Je ne mentionnerai seulement qu'une des dernières faite par A. Risso qui, en injectant une culture sur sérum additionné d'eau distillée et stérilisée dans la chambre antérieure de l'œil d'un cobaye provoqua rapidement la production de pus dont les leucocytes renfermaient des gonocoques.

VI. Siège. — Siège anatomique du gonocoque.

1° Siège chez l'homme.

Le siège où l'on trouve le plus habituellement le gonocoque chez l'homme est l'urèthre. Sa présence a été constatée dans la grande majorité des cas dans la fosse naviculaire ; de celle-ci le microbe peut se propager d'avant en arrière. Et tandis que certains auteurs prétendent, avec l'école de Guyon, qu'il franchit difficilement le sphincter membraneux de l'urèthre, d'autres soutiennent au contraire que le gonocoque gagne avec la plus grande facilité l'urèthre postérieur. Somme toute, le gonocoque peut donc se retrouver selon les cas dans les trois portions de l'urèthre : spongieuse, membraneuse et prostatique.

2° Siège chez la femme.

La localisation la plus fréquente du gonocoque chez la femme est l'urèthre, puis les glandes de Bartholin, le vagin, l'utérus et l'anus. La blennorrhagie est rare dans les follicules de l'urèthre. (Morand). Les gonocoques existent en petit nombre à la surface de la vulve et du vagin, probablement à cause de la plus grande résistance apposée par l'épithélium à ce niveau (Pescione).

Pour Bumm, les cocci pénètrent dans l'épithélium jusqu'au tissu conjonctif mais non dans le tissu même, ils peuvent déterminer de la suppuration, mais meurent dans le tissu conjonctif, et déterminent un processus septique qui est la conséquence d'une infection avec les cocci du pus.

Dans le catarrhe utérin chronique des prostituées, Pescione affirme que le gonocoque s'y trouve constamment ; au moment de l'apparition des règles, sa vitalité reprend et il devient encore la cause d'un écoulement.

VII. Localisation dans les complications de la blennorrhagie. — Si tels sont les foyers principaux du gonocoque chez l'homme et chez la femme, ce diplocoque ne peut-il pas néanmoins se développer dans d'autres régions sur d'autres tissus ? Il suffit de considérer les différentes complications de la blennorrhagie pour lesquelles un examen bactériologique a été fait pour démontrer que le microcoque de Neisser peut vivre en dehors des organes génito-urinaires.

Je ne ferai que signaler les différents points où on l'a trouvé ; dans l'ophtalmie des nouveaux-nés (Haab, Crédé) ; dans l'ophtalmie blennorrhagique (Hirschberg, Krause, Leistikoff, Trousseau) ; dans la stomatite neo-natorum, qui n'est autre qu'une blennorrhagie buccale, comme l'a démontré Rosinski ; dans l'abcès périurétral (Welanders, Celso-Pellizari) ce dernier auteur venant de publier trois observations où il trouve le *Gonococcus Gonorrhæ* seul, même après culture du pus ; enfin dans le bubon suppuré d'origine blennorrhagique (Wolf).

Parmi les complications propres au sexe masculin, signalons la balanite, la folliculite : les acini de ces glandes constituent pour les gonocoques des repaires où se prépareront les pullulations qui engendreront les récidives. La coopérite et la péricoopérite se voient rarement. A côté d'elles notons la prostatite et l'épididymite sur la pathogénie de laquelle nous aurons à nous arrêter plus tard. Pour certains auteurs, dans ces complications, le gonocoque cause tout le mal ; pour d'autres il s'associe aux microorganismes de la suppuration, et ces complications seraient le résultat d'une infection mixte.

Chez la femme le gonocoque a été trouvé dans la sérosité de la vaginite (Jullien, Horteloup) ; dans le pus de la bartholinite (Arning, Welanders). Mais pour ce dernier, le microbe ne fait son apparition dans la glande que postérieurement à l'ouverture de la collection purulente qui l'a rempli. Jusqu'à ce moment, on ne trouve constamment dans l'abcès que le staphylocoque albus et aureus. L'immigration du parasite dans la glande se fait cependant dans certains cas où l'auteur l'a constaté.

Dans la métrite du col (Eraud) plus souvent que dans la métrite du corps utérin. La constatation du gonocoque dans les annexes de l'utérus est très discutée. Ce même auteur rapporte qu'il l'a vu encore plus rarement dans les trompes et le péritoine que dans le corps de la matrice. Pour lui, toutes les complications observées de ce côté sont rapportées à tort à la blennorrhagie : elles résultent d'infections secondaires développées sous l'influence d'autres parasites.

Saënger trouve le gonocoque dans les annexes. Orthman le trouve dans la salpingite blennorrhagique. Thibaud le rencontre seul dans la salpingite blennorrhagique catarrhale. Il le trouve associé à des micro-organismes pyogènes dans le pyo-salpinx.

La péritonite blennorrhagique doit être admise. Ceppi en fournit des observations. Welanders à son tour eut l'occasion de faire l'examen microscopique de la paroi abdominale d'une femme morte de péritonite dans ces conditions. Il montra que la surface du péritoine était partout recouverte d'une couche plus ou moins épaisse de cellules purulentes. On trouvait, soit dans ces cellules, soit entre elles, des quantités extraordinaires de gonocoques. Le

tissu même du péritoine était infiltré de globules de pus contenant de nombreux parasites que l'on retrouvait sous la séreuse entre les faisceaux musculaires ; il semblait même que les fentes lymphatiques du péritoine étaient remplies par des amas de gonocoques.

La présence de cet organisme dans les liquides articulaires est très discutée. Pétrone, Kammerer, Bousquet prétendent l'avoir rencontré. Mais à côté de leurs observations il faut opposer les faits négatifs d'Erhlich, de Bruger, de Vogt, de Welander, d'Haslund, de Krause, d'Aubert, de Straus et enfin de Vidal.

Le professeur Bouchard, Hallier, Capitan, Jullien, Pétrone ont trouvé le gonocoque dans le sang de malades atteints de synovite articulaire blennorrhagique, ou de complications fébriles inflammatoires, et sans complications articulaires.

Welander, Aubert, G. Roux, Horand, Haslund, Périn ne l'y ont jamais rencontré.

CHAPITRE II

Le Gonocoque en médecine légale. — On pourrait croire d'après les documents exposés précédemment que la constatation du Gonocoque de Neisser dût toujours être considérée comme de la plus haute importance en médecine légale. Malheureusement, il n'en est rien ; et aujourd'hui le médecin légiste doit être extrêmement réservé sur les conclusions qu'il a à déposer dans ses expertises. Cela tient à ce que, comme nous le verrons dans la seconde partie de notre exposé, à côté du gonocoque, il existe dans le pus blennorrhagique un certain nombre de micro-organismes, dont quelques-uns présentent des ressemblances morphologiques et des réactions très voisines de ce dernier.

Les différents auteurs qui se sont occupés de cette question se sont appliqués à chercher un mode de culture ou un procédé de coloration qui leur apporta la plus grande somme de certitude.

Lober, de Lille, a entrepris des recherches sur ce sujet. Elles reposent sur la constatation bien nette du gonocoque dans les liquides suspects. Mais à quels caractères et à

quels signes reconnaît-il le gonocoque ? Tous les liquides, en effet, renferment des microcoques et les collections purulentes notamment en contiennent de plusieurs espèces. Sa forme, son épaisseur, sa répartition dans les globules ne sont pas des données suffisantes pour établir et fixer un diagnostic, tous ces détails variant un peu avec les auteurs. Le seul caractère qui autorise à résoudre la question par l'affirmative, consiste en ce que, pour lui, il se laisse décolorer par la méthode de Gram. Ce procédé toutefois ne permet pas, dans tous les cas, d'affirmer la présence du gonocoque dans les liquides soumis à l'examen du médecin légiste. Lorsque, en effet, ce dernier n'a à sa disposition que du linge taché de pus ou d'autres liquides, les globules qui s'y trouvent sont déformés, peu nombreux, et l'on constate souvent, dans les préparations, plus de malpropretés que de gonocoques. Aussi le doute persiste-t-il le plus souvent dans l'esprit de l'expert.

Pour avoir plus de certitude, il conseille d'avoir recours aux cultures, pensant en effet retrouver, dans le gonocoque des cultures le caractère qui lui appartient : celui de se laisser décolorer par la méthode de Gram. Lober n'essaie que deux milieux de culture : le bouillon de bœuf et l'agar-agar peptonifié, sucré, et préalablement stérilisé dans des tubes de verre. Les résultats obtenus avec ce dernier ayant été excellents arrêtèrent ses investigations de ce côté. Il employa quatre fois le bouillon de bœuf, mais obtint toujours des microcoques qui restaient colorés par la méthode de Gram, et qu'il ne pouvait naturellement pas considérer comme des gonocoques. Rejetant pour toujours le bouillon, il préconise la culture sur plaques de verre suivant la mé-

thode de Koch. Les cultures sont maintenues à la température de 12 à 20° c. et dès le troisième jour, il voit constamment apparaître de petits points blancs à la surface des cultures qui, le quatrième jour, atteignent les dimensions d'une tête d'épingle. Il recommande alors la coloration avec le violet de méthyle et trouve alors ces colonies formées de microcoques et de diplocoques qui, traités par la méthode de Gram et l'alcool, se décolorent complètement.

Dans cinq cas les résultats ont été constamment les mêmes. Il est bon de noter cependant qu'à côté des colonies blanchâtres de gonocoques il en apparaît de jaune or et citron, formées de staphylocoques qui, eux, restent colorés par la méthode de Gram. L'auteur a retrouvé ces colonies de gonocoques dans des cultures faites avec des taches de pus provenant de la chemise d'un homme accusé de viol, ainsi que de la chemise de la fillette violée. L'examen microscopique et la coloration d'une macération des mêmes taches avait d'ailleurs permis de constater la présence du gonocoque dans les globules de pus. Dans d'autres cultures faites avec différentes variétés de pus, pus d'abcès, pus d'écoulement vulvo-vaginal recueilli chez une petite fille vierge et scrofuleuse, pus provenant d'une uréthrite traumatique provoquée chez un homme par la présence d'une sonde à demeure dans son canal, pus d'otite, il n'a jamais obtenu de colonies de microcoques se décolorant par la méthode de Gram. Les cultures lui donnaient des colonies blanc-jaunâtre, mais tous les microcoques, staphylocoques, streptocoques, recueillis dans celles-ci restaient colorés par la méthode de Gram.

Il conclut ainsi que « lorsque dans un pus on rencontre
« des microcoques se colorant par cette dernière méthode,
« on peut affirmer qu'il est de nature blennorrhagique. —
« Lorsque dans une recherche de pus ou d'un liquide quel-
« conque, on hésite sur la nature des micro-organismes
« qu'on y rencontre, il faut cultiver les liquides sur pla-
« ques d'agar-agar peptonifiée et sucrée. Si les microco-
« coques se décolorent par la méthode de Gram, on peut
« affirmer la nature blennorrhagique de ce liquide. »

Messieurs Vibert et Bordas sont beaucoup moins affirmatifs. Il résulte pour eux de leurs expériences que l'expert ne peut se prononcer d'une façon certaine sur la nature blennorrhagique d'un écoulement urétral au point de vue légal. Ils se basent pour arriver à cette conclusion sur les difficultés et les différences de milieux de culture employés par les divers auteurs, en rappelant que pour Bumm, qui fait autorité dans la matière, le gonocoque ne se cultive que sur sérum sanguin et à l'étuve. Pour eux, ce caractère n'est pas même suffisant pour qu'on puisse assurer la nature blennorrhagique du pus. Dans le pus de la vulvite, en effet, ils ont découvert un organisme très voisin du gonocoque qui en a la même culture, la même coloration, et dont la différence très peu sensible consisterait dans la coloration des deux organismes sur pomme de terre. Le pus blennorrhagique y donnait des colonies sous forme de points ressemblant à de minuscules gouttelettes. L'écoulement des vulvites contenant l'autre organisme provoquait la formation de taches couleur chamois. On comprend que cette différenciation est bien faible et que Vibert et Bordas ont beau jeu à dire que la

distinction entre les deux organismes est impossible

Dans ces conditions, le médecin légiste ne pouvant spécifier s'il a affaire au gonocoque ou à l'organisme voisin, ne peut déposer des conclusions fermes et la plus grande réserve est commandée.

Nous sommes donc loin de l'opinion de M. Lober, et pour notre part nous croyons qu'il est sage de ne pas être trop affirmatif.

Au chapitre traitant des cultures, nous avons vu que la vitalité du gonocoque, tout en variant suivant les milieux nutritifs, n'était pas de très longue durée.

Combien de temps le gonocoque peut-il exister à l'état virulent dans une vaginite ? Il paraît se passer dans l'organisme ce qui se passe dans les cultures. Bumm admet qu'au bout de six à huit mois on ne trouve plus le parasite dans les liquides de l'urèthre, dans la cavité cervicale et dans le corps de l'utérus. Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître que, plus la date d'une blennorrhagie est ancienne, moins celle-ci est contagieuse. C'est ce que tendent à prouver les résultats négatifs obtenus à la suite d'inoculations de cinquième culture pratiquées par le professeur Bouchard.

Comme conclusion de cette étude du gonocoque, nous devons nous poser cette question : d'où vient-il ? Est-ce un agent venu de l'extérieur ou bien quelque élément autochtone devenant pathogène dans certaines circonstances.

Lustgarten et Mannaberg se sont surtout appliqués à en rechercher l'origine. Ils l'ont trouvée chez des jeunes gar-

çons de dix à douze ans et dans des urèthres normaux.

Le professeur Straus, dans le service de M. Mauriac, a eu l'occasion de constater également sa présence dans le pus urétral d'un jeune homme atteint d'un écoulement aigu à la suite de masturbations répétées. Ce dernier affirmait n'avoir jamais eu aucun rapport sexuel. Par quatre fois l'examen urétral, pratiqué à plusieurs intervalles, fut positif. Les lamelles furent colorées par la solution hydro-alcoolique de bleu de méthyle. Toutes les préparations renfermaient des gonocoques types, aussi bien dans les cellules épithéliales que dans les globules purulents.

La disposition et l'aspect si caractéristiques du gonocoque de Neisser étaient facilement constatés. Ils ne se coloraient pas par la méthode de Gram et furent trouvés en tout semblables à des gonocoques appartenant à des préparations faites avec du pus franchement blennorrhagique.

Ce fait tendrait donc à montrer que le gonocoque de Neisser peut exister comme hôte inoffensif, et comme simple saprophyte dans l'urèthre sain. Mais s'il survient dans ce canal une irritation quelconque, même banale, il peut, sous cette influence, envahir l'épithélium et produire le catarrhe caractéristique.

N'y aurait-il pas là quelque chose d'analogue à ce qui se passe pour certains microbes qui attendent dans certaines parties de l'organisme l'occasion favorable de se développer et de manifester leur présence ?

DEUXIÈME PARTIE

PSEUDO-GONOCOQUES

CHAPITRE I

MICRO-ORGANISMES DE L'URÈTHRE NORMAL

Nous avons vu précédemment l'hésitation qui régnait dans l'esprit du médecin légiste pour affirmer la nature d'un liquide blennorrhagique soumis à son expertise. Cette abstention est légitimée par la présence relativement très grande de micro-organismes, qui à côté du gonocoque de Neisser, se rencontrent dans l'urétrite blennorrhagique. Ce sont eux maintenant qu'il nous reste à étudier.

C'est à ce groupe que l'on donne le nom de pseudo-gonocoques. Il est indéniable que leur influence ne soit considérable, et si l'on peut admettre qu'il n'y ait pas d'urétrite blennorrhagique sans gonocoque, il faut dire aussi qu'il n'en existe pas sans associations microbiennes. Celles-ci sont variables et sont composées de micro-organismes dont les différentes espèces ne se retrouvent pas constamment au complet dans l'urèthre affecté.

L'attention des auteurs a été particulièrement attirée dans ces dernières années sur cette classe de microbes ;

nous verrons en poursuivant notre étude que l'histoire de quelques-uns est déjà faite. Ceux-ci sont admis sans conteste par tous les bactériologistes, d'autres ne sont encore qu'incomplètement connus ; leur morphologie et leurs réactions se rapprochant le plus de celles du gonocoque, il est nécessaire d'attendre encore quelques années pour marquer leur place dans la série, ou pour décider s'ils ne sont que des formes du gonocoque lui-même.

Quels sont donc ces microbes ?

Et d'abord dans une uréthrite blennorrhagique, les microbes qui existent normalement dans l'urèthre accompagnent-ils le gonocoque de Neisser ? Ils s'y voient en effet, et Messieurs Petit et Wissermann en ont donné la description après Lustgarten et Mannaberg, et Rovsing.

Lustgarten et Mannaberg trouvent dix espèces différentes : quatre bacilles, quatre diplocoques, un streptocoque et un microcoque.

Rovsing, trois staphylocoques, trois streptocoques, trois diplocoques, deux microcoques.

Petit et Wissermann : cinq microcoques, six bacilles, deux sarcines et deux levûres, sur quatre sujets absolument indemnes de tout accident antérieur.

Ces micro-organismes sont les suivants.

Microcoque n° 1. Il a $0 \mu 6$; isolé en un staphylocoque ou un diplocoque, l'un des individus étant alors plus gros que l'autre. Il est mobile dans les alcalis, ne se décolore pas par la méthode de Gram après la coloration des couleurs d'aniline ; sa culture se fait sur bouillon, gélatine et gélose.

Microcoque n° 2. — C'est un staphylocoque rond de

0 μ , 6. Mobile, se colorant par l'aniline, mais ne se décolore pas par la méthode de Gram ; il se cultive sur le bouillon, la gélatine, la gélose et la pomme de terre ; il décompose l'urée ainsi que le précédent.

Microcoque n° 3. — C'est un staphylocoque rond de 0 μ , 6. Il se colore par l'aniline, et n'est pas décoloré par la méthode de Gram. Il se cultive comme précédemment.

Microcoque n° 4. — A de 0 μ , 7 à 1 μ , 4 ; est rond ou ovoïde. Il se décolore complètement par la méthode de Gram ; mêmes milieux que culture que plus haut, sauf pour la pomme de terre. Il décompose également l'urée.

Bacille n° 1. — C'est un bâtonnet légèrement droit ou un peu incurvé en virgule, il a 2 μ sur 0 μ , 5 de largeur ; il se décolore par la méthode de Gram, et se développe sur le bouillon, la gélatine, mais difficilement sur la gélose. Il ne décompose pas l'urée.

Bacille n° 2. — Mobile, à bouts arrondis, un peu plus gros au centre ; il a 1 μ , 6 à 2 μ de long, sur 0 μ , de large. La méthode de Gram le décolore ; son développement ne se fait pas sur tous les milieux, et l'urée n'est que partiellement décomposée.

Bacille n° 3. — Bâtonnet court et trapu, mobile à bouts arrondis, d'une longueur de 1 μ , 5 sur 0 μ , 6 de large. Le procédé de Gram le décolore. Il ne se cultive pas sur le bouillon, mais sur la gélatine, qu'il ne liquéfie pas ; sur la gélose ; il ne se développe pas sur la pomme de terre et ne décompose pas l'urée.

Bacille n° 4. — Fin bâtonnet à bouts arrondis, droit ou légèrement en virgule. Sa longueur est de 1 μ , 5, sa largeur de 0 μ , 3. Il est difficilement coloré par les dérivés

de l'anilline, facilement décoloré par la méthode de Gram. La pomme de terre seule est défavorable à sa culture. Il décompose l'urée.

Bacille n° 5. — Mobile et arrondis, se décolorant en entier par la méthode de Gram; il ne se cultive pas non plus sur pomme de terre, et ne décompose pas l'urée.

Bacille n° 6. — Variable dans ses formes : isolé ou groupé en faisceaux ou en chaînettes; long de 2 à 10 μ sur 5 de large. Il n'est pas décoloré par la méthode de Gram. Il pousse sur gélatine, gélose, mais non sur la pomme de terre.

Les *Sarcines* sont au nombre de deux : l'une ocreuse, l'autre jaune.

Enfin Petit et Wissermann signalent deux levûres, l'une grise et l'autre jaune.

Ces auteurs n'ont jamais trouvé la bactérie pyogène, ni le staphylocoque pyogène aureus, pas plus que les autres micro-organismes pathogènes indiqués par Rovsing. Ils n'ont pas trouvé non plus les pseudo-gonocoques de Lustgarten et ils sont portés à croire que ces derniers ont décrit sous le nom de pseudo-gonocoques des filaments de sarcines.

Tous les microbes qui vivent en saprophytes sur la muqueuse uréthrale, s'y trouvent aussi bien à l'état sain qu'à l'état pathologique.

Bumm en examinant le pus des écoulements de l'urèthre a signalé aussi, à côté du gonocoque, un certain nombre d'espèces dont nous donnons ci-après la description.

Micrococcus (Diplococcus) Subflavus. — Isolé par Bumm, et retrouvé par Lustgarten. Il fut primitivement

rencontré dans le mucus vaginal et les lochies, dans l'urine d'une accouchée souffrant d'un catarrhe vésical, dans des bulles de pemphigus et le pus d'un abcès du sein. Legrain l'a rencontré dans le pus d'une bartholinite suppurée associé au micrococcus pyogènes, au micrococcus lacteus faviformis.

On obtient de bonnes cultures avec le pus des vaginites. Celles sur gélose sont faciles à obtenir avec du pus blennorrhagique de n'importe quel âge.

Cette espèce, une des plus grosses de l'urèthre, se rencontre particulièrement sur les cellules épithéliales ou dans le liquide intercellulaire. C'est un diplocoque à éléments asymétriques. La face interne de chaque élément, fortement aplatie, présente à sa partie moyenne une échancrure ; c'est un commencement de segmentation. La longueur de chaque élément est de $2\ \mu$ à $2\ \mu\ 2$; elle peut même aller jusqu'à $3\ \mu$ dans les cultures sur bouillon. Les diplocoques sont assez mobiles, et chaque individu jouit en outre l'un par rapport à l'autre d'une certaine mobilité, se traduisant par un mouvement continu de glissement à la surface du deuxième élément.

Culture sur plaques. — Après deux jours, et à la température de dix degrés centigrades, les colonies présentent de très petits points. Le quatrième jour, on a des petites colonies circulaires de un à deux dixièmes de millimètre, de diamètre et offrant une coloration jaunâtre. Les bords de ces colonies primitivement bien délimités deviennent irréguliers et granuleux. La liquéfaction commence, et elle ne se termine qu'au bout de quinze jours.

Culture sur tubes de gélatine. — Le diplococcus sub-

flavus pousse mal à la température de quatre à cinq degrés ; à vingt-deux degrés on voit se former pendant les trois premiers jours de petites colonies granuleuses sur tout le trajet de la piqûre ; le quatrième jour la liquéfaction commence à la partie supérieure du trajet.

Si la gélatine a été piquée perpendiculairement, la liquéfaction se fait d'emblée en entonnoir. Ce fait se produit lorsque la piqûre a été peu profonde. Quand cette dernière est faite à une profondeur de plus de un centimètre, la fluidification se fait d'abord sur un trajet de trois centimètres sur la gélatine avant de gagner en largeur ; le liquide est trouble et renferme en suspension dans sa partie la plus basse de légers flocons. Au fond de l'entonnoir, et peu à peu, il se forme un dépôt assez considérable, jaune de chrome, lorsque la gélatine a été rendu nutritive au moyen de peptone à peu près incolore. Arrivée à une certaine période de son évolution, la culture ralentit dans son développement ; il ne cesse pas cependant, et après six semaines environ le tube entier finit par être liquéfié. Peu de temps après la liquéfaction, les flocons tombent complètement au fond du tube, le liquide devient transparent, et il ne reste plus qu'un dépôt poussiéreux adhérent aux parois du tube. — Les vieilles cultures sur gélatine ont une odeur qui rappelle celle des cultures jeunes de *micrococcus pyogenes aureus*.

Culture sur gélose. — Elle se fait à trente-cinq degrés centigrades, et après six heures se montre une pellicule mince, absolument transparente et déjà quelque peu gluante ; ses contours sont bien arrondis et ressemblent à une culture pure du gonocoque de Neisser sur sérum ou

ou sur gélose glycinée. Douze heures après la transparence fait place à une teinte blanc grisâtre qui au bout d'une journée tire déjà sur le jaune. Cette dernière teinte s'accuse de plus en plus pour disparaître sur les vieilles cultures de plusieurs mois. Parvenues à leur entier développement, les cultures sur gélose possèdent une consistance visqueuse, moins cependant que les cultures de *micrococcus pyogenes aureus*. Une parcelle de culture prise entre le pouce et l'index se laisse étirer en donnant des filaments d'un demi centimètre au plus de longueur.

Culture dans le bouillon. — Le développement est rapide à la température de trente-cinq degrés centigrades. Après six heures, le bouillon est trouble, et il se forme peu à peu au fond du matras un dépôt dont la coloration est assez analogue à celle des cultures sur milieux solides. Après plusieurs semaines, le développement s'arrête et le liquide redevient transparent.

Culture sur pomme de terre. — Très difficile à réaliser on n'obtient qu'avec peine une minime bande d'un blanc grisâtre qui bientôt reste stationnaire ; la culture perd rapidement toutes ses qualités, et il en est de même des cultures successives. Ce microcoque est pathogène. Bumm aurait obtenu un petit abcès en inoculant une de ses cultures à un lapin. Avec des secondes cultures le docteur Legrain n'est pas arrivé au même résultat.

Micrococcus citreus conglomeratus. — Bumm l'a signalé dans le pus de la blennorrhagie. Legrain ne le rencontre que rarement. Il se présente sous forme de diplocoque dont chaque moitié mesure de $0,8$ à 1μ de dia-

mètre, quelquefois on le trouve en chaînettes dans le bouillon.

Les éléments associés en couple sont ronds et possèdent un mouvement d'oscillation assez vif, même dans les vieilles cultures, sur les milieux solides ; ils peuvent être cultivés sur plaques ou en tubes de gélatine ; mais c'est sur gélose à la température de trente-cinq degrés, et principalement quand elle est glycerinée qu'ils prolifèrent le mieux. Les colonies sont alors d'un beau jaune citron, luisant, à bords faiblement sinueux, surélevés parfois à leur centre.

On obtient aussi des cultures sur bouillon et sur pomme de terre mais elles sont inférieures à celles faites sur gélatine. Ce microbe n'est nullement pathogène.

Micrococcus Ochroleucus. — Il a été isolé de l'urine par Prove et étudié par lui au laboratoire du professeur Harz de Munich. On l'a encore constaté dans le pus d'une uréthrite survenant dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, et dans un bubon chancrelleux. Les dimensions sont de $0,5$ à $0,8$, d'après Prove. Sur bouillon, il se présente sous forme de diplocoque à courtes chaînettes ; ses mouvements sont assez rapides sur de jeunes cultures, ils disparaissent dans le liquide de Ripart. L'odeur des cultures est fade, sulfureuse dans la suite, bien qu'on n'y ait jamais décelé la présence de soufre. Ce microbe se cultive avec un succès égal sur les différents milieux : on peut employer la gélatine sur plaques ou en tubes, la gélose à vingt-cinq degrés centigrades, le bouillon à trente-cinq, et la pomme de terre à la même température. Analysons brièvement la culture de cet organisme sur gélatine. Au

bout de quarante-huit heures on obtient de petits points qui le cinquième jour forment des petites colonies granuleuses, nettement circulaires, d'un gris-jaunâtre qui tire ensuite sur le verdâtre ; au-dessous de la colonie la gélatine se ramollit environ après une semaine. Après trois semaines la plaque entière est liquéfiée, mais à ce moment encore on voit surnager les colonies circulaires qui s'étaient formées dès le début.

CHAPITRE II

A. MICROCOQUES PYOGÈNES

Micrococcus pyogenes aureus et albus. — Les microbes vulgaires de la suppuration avaient été signalés dans l'urèthre par Lustgarten et Mannaberg. Bockhardt, aussi, les trouva dans le pus des uréthrites blennorrhagiques. Pour les mettre en évidence, il faut se servir de cultures sur plaques. Ils n'existent dans l'écoulement blennorrhagique que dans une faible proportion d'après Legerain. En effet par des injections sous-cutanées pratiquées sur des souris et des cobayes, il n'a pu déterminer d'abcès local ni de septicémie comme cela s'obtient habituellement, et ce sont pourtant eux qui jouent le principal rôle dans les accidents qui compliquent assez souvent la blennorrhagie. — Le micrococcus pyogenes albus pris isolément ne semble pas pouvoir produire de suppuration, du moins sur la muqueuse uréthrale. Il n'en est pas de même pour le micrococcus pyogenes aureus qui, transporté dans l'urèthre, y détermine un écoulement purulent très peu abondant, il est vrai, et durant de trois à quatre jours.

B. MICROBES NON PATHOGÈNES

Micrococcus orangé de l'urèthre. — Ce microcoque se rencontre fréquemment dans les écoulements uréthraux et vaginaux. Il est à peu près sphérique ; ses dimensions sont de $0\mu 5$ à $0\mu 8$. On le trouve réuni par amas de six à quinze éléments analogues à ceux du micrococcus pyogenes aureus. On peut aussi le rencontrer en courtes chaînettes. Il est coloré par la méthode de Gram, et se cultive sur les différents milieux habituels. Je n'en décrirai qu'un ; la culture sur gélatine.

Sur cette substance le microcoque liquéfie tout le trajet de la piqure, ce que ne fait pas le pyogenes aureus, et c'est là un moyen de différenciation pour les deux organismes. Après dix jours l'entonnoir de fluidification mesure environ un centimètre de diamètre à sa base, et quelques millimètres seulement à sa partie inférieure. A la surface se trouvent des débris membraneux de teinte oranger. Dans toute la hauteur du liquide fluidifié on voit de gros flocons jaunâtres, surtout à la partie déclive de l'entonnoir. Un mois écoulé, tout le tube est liquéfié ; les flocons se réunissent au fond du tube et forment une agglomération de près d'un centimètre de hauteur, d'une consistance visqueuse et d'une coloration jaune d'or. Si l'on attend un deuxième mois, le liquide devient complètement claire. Ce microcoque n'a aucune action pathogène.

Micrococcus blanc à colonies foliacées. — Cette espèce est rare dans le pus uréthral ; elle s'offre tantôt sous

l'aspect de diplocoque, tantôt en courtes chaînettes de quatre à six éléments surtout appréciable dans la culture sur bouillon. Ses éléments sont sphériques et mesurent de $0\mu 6$ à $0\mu 9$ de diamètre ; ils se colorent par la méthode de Gram, et se cultivent sur les différents milieux habituels.

Culture sur gélatine — La culture première est tout à fait spéciale ; les cultures successives ne se présentent pas sous le même aspect. Au bout de plusieurs jours, on observe une colonie assez régulière de un à deux millimètres de diamètre, circulaire, s'entourant d'une collerette formée de franges assez polymorphes ; ce sont des prolongements offrant l'aspect soit de boudins arrondis ou de massues, soit de fer de lance bi ou trifide. Ces prolongements sont constitués par des granulations plus fines et moins serrées que celles qui forment le centre de la colonie. Six à huit jours après, cette première collerette s'entoure d'une auréole frangée analogue et ainsi de suite. Ce microbe ne fluidifie pas la gélatine.

Diplocoque jaune non liquéfiant de l'urèthre. — Rare dans le pus blennorrhagique ; il est constitué par des éléments asymétriques très rapprochés mesurant $1\mu 5$ à 2μ dans leur grand diamètre longitudinal, et 1μ à $1\mu 2$ en largeur. Ils sont mobiles dans l'eau, et le liquide de Ripart supprime leurs mouvements.

Culture sur plaques de gélatine. — Après une dizaine de jours, on a de très petites colonies circulaires et granuleuses n'augmentant pas sensiblement dans la suite. Son inoculation n'est pas suivie d'accidents pathogènes.

Microcoque blanc grisâtre de l'urèthre. — Il est probablement identique à celui qui a été cultivé par Lustgar-

ten et Mannaberg, et qu'ils décrivent ainsi : « un staphylocoque dont la forme typhique doit être considérée comme ronde bien qu'on le trouve souvent sous la forme ovoïde ; mais dans ce cas la présence d'une ligne de séparation peut être constatée de façon que la forme ovoïde doit être considérée comme transitoire. » — Ses dimensions sont de 1μ à $1\mu 4$; il reste coloré par la méthode de Gram ; son développement est lent sur la gélatine, et après quatre jours il n'y a pas encore trace de culture. Mais vers la troisième semaine apparaît nettement une série de granulations dont les axes longitudinales sont perpendiculaires à l'axe de la piqure.

La culture sur gélose est lente et peu considérable. Après quatre jours d'exposition à l'étuve, on aperçoit une lame grisâtre peu épaisse, molle, non visqueuse, très peu adhérente à la gélose.

La culture sur pomme de terre est visible après deux jours sous forme de stries composées de granulations grisâtres qui bientôt deviennent confluentes et qui au bout de quinze jours donnent une bande uniforme. — La culture sur bouillon ne présente rien de spécial. — Cet organisme n'est pas pathogène.

Diplocoque blanc jaunâtre de l'urèthre. — C'est un diplocoque à éléments ovoïdes asymétriques de $1\mu 4$ à $1\mu 8$; il est mobile et probablement analogue à la sixième espèce cultivée par Lustgarten et Mannaberg qu'ils ont décrite dans leur mémoire sur les bactéries de l'urèthre normal.

La culture sur plaques donne à la fin du deuxième jour des colonies circulaires grisâtres et présentant bientôt un ou deux prolongements ramifiés. Le quatrième jour le ra-

mollissement de la culture est effectué, la fluidification véritable entre la portion centrale de la colonie et ses prolongements se montre à son tour.

La culture sur gélatine après inoculation en strie sur un tube donne au bout de quarante-huit heures des granulations très rapprochées d'une couleur blanc crèmeux ; elles se réunissent le troisième jour. Au douzième la gélatine se ramollit ; les bords de la culture sont alors sinueux et le centre prend une teinte jaunâtre.

Dans la culture sur gélose, la largeur du trait est après quarante-huit heures de trois à quatre millimètres et de couleur blanc grisâtre.

Le bouillon se trouble dans toute sa masse dès la quinzième heure.

La culture sur pomme de terre est lente à se produire.

Ce microbe n'est pas pathogène.

Micrococcus lacteus faviformis. (Bumm). — Ce microcoque fut découvert pour la première fois dans le mucus vaginal. Legrain ne l'a pas retrouvé dans le pus de l'urèthre. Il ressemble beaucoup à la septième espèce de Lustgarten. Il a été vu par Legrain dans la bartholinite suppurée et dans les sécrétions vaginales en compagnie du diplococcus subflavus et du micrococcus pyogenes aureus. Ses dimensions sont de $2 \mu 2$ à $2 \mu 5$; les deux éléments d'un diplocoque sont très rapprochés et restent colorés par la méthode de Gram.

La culture sur plaques donne naissance à de petites colonies grisâtres régulièrement circulaires, dont l'intérieur est occupé par un fin réseau limitant les alvéoles toutes égales entre elles.

La culture sur tubes de gélatine se développe lentement à une basse température ; mais à la température de la chambre et après trois jours, on voit de petits mamelons qui se réunissent en augmentant de volume, et qui forment au bout d'une semaine une culture assez épaisse d'un blanc laiteux à bords irrégulièrement sinueux.

La culture sur gélose est visible après un jour à l'étuve ; elle se présente sous l'aspect d'une bande quelque peu grisâtre à bords très réguliers sans échancrures.

La culture sur pomme de terre donne naissance à des colonies dont la coloration ressemble assez à celle des cultures sur gélose.

Micrococcus amplius albicans. — Bumm l'a signalé dans le mucus vaginal. Il fut trouvé par Legrain dans un cas d'urèthrite simple. C'est un gros diplocoque ressemblant par sa forme au gonocoque, mais il est encore plus volumineux : il mesure $3\ \mu$; il est mobile et chacun de ses éléments est mobile l'un par rapport à l'autre.

La culture sur plaques donne naissance à de petites masses d'un blanc grisâtre à centre surélevé et visibles au troisième jour. La culture sur tubes donne après le même temps une bande grisâtre de trois à quatre millimètres de largeur.

La culture sur gélose se fait rapidement à l'étuve. Après quarante-huit heures on constate une bande d'un blanc grisâtre, laiteuse, molle, s'étendant en surface les jours suivants.

La culture sur pomme de terre après quinze heures d'étuve se traduit par une bande de deux millimètres d'épaisseur, peu surélevée, difficile à distinguer par sa

couleur de la tranche de la pomme de terre. Peu à peu la coloration qui est blanche s'accroît.

La culture dans le bouillon se trouble après douze heures d'étuve et s'éclaircit après six semaines.

Cette espèce est absolument inoffensive.

Nous ne décrivons pas ici le Bacille n° 1 de Bumm que l'on ne rencontre pas dans les écoulements aigus ; il en sera de même pour la Spirille qu'il signale (*Spirillum roseum*). Il nous reste alors à dire quelques mots des bacilles 2 et 3.

Le premier n'est pas commun dans le pus urétral ; il a 4 à 6 μ de long sur 1 μ de large ; peu mobile. Après un mois, cultivé sur la gélatine, des spores ovoïdes se présentent, spore unique pour un bâtonnet.

Elles sont animées de mouvements browniens et ont de 1 μ à 1 μ 8. Ces spores se colorent par la méthode d'Ehrlich.

La culture sur tubes de gélatine est lente à se faire. Un mois après, on observe une colonie circulaire de un centimètre de diamètre, transparente, à bords nets et non découpés.

La culture sur gélose est visible après quinze heures d'étuve, sous forme d'une bande transparente, à bords réguliers, à centre un peu surélevée. La culture atteint les limites du tube à la fin du troisième jour. — Il se cultive aussi sur la pomme de terre en donnant de petites granulations blanches après le deuxième jour. — Il est dénué de propriétés pathogènes.

Le bacille n° 3 est assez court ; il ne mesure que 2 μ sur 0 μ 4 de large ; il est droit, régulier, isolé, mais plus

souvent les individus sont réunis bout à bout à angle plus ou moins obtus. Sa miobilité est faible, il reste coloré par la méthode de Gram. Il a été trouvé une seule fois dans une uréthrite simple.

La culture sur plaques de gélatine donne un entonnoir de un à deux millimètres de diamètres ; le liquide est très clair. Au fond on trouve un dépôt granuleux grisâtre à bords nettement découpés. — Legrain n'a pas réussi à produire des cultures successives.

La culture sur gélose présente après vingt-quatre heures une bande grise presque transparente. — Les propriétés de ce bacille sont inconnues.

CHAPITRE III

DE L'ORCHIOCOQUE

A côté des espèces décrites par Petit et Wissermann, par Bumm et Legrain, il nous reste à mentionner des travaux plus récents portant sur des organismes trouvés dans l'urèthre purulent. L'un d'entre eux a particulièrement arrêté l'attention de MM. Eraud et Hugounenq de Lyon ; ses réactions des plus intéressantes nous engagent à lui donner ici le plus complet développement.

Sans trop nous attarder aux travaux de Steinschneider, disons que cet auteur a trouvé, en dehors du gonocoque, quatre sortes de diplocoques dans l'urèthre de l'homme.

Les deux premiers genres qu'on rencontre dans la proportion de 4, 65 0/0 des cas, se décolorent par la méthode de Gram.

Les deux derniers genres très communs résistent à la coloration.

Dans les cas où l'on hésite entre le gonocoque et l'un de

ces diplocoques qui se décolorent par la méthode de Gram, (4,65 0/0) on peut utiliser le procédé suivant.

Les micro-organismes étant décolorés, on fait agir sur eux une solution de brun de Bismark, ou une solution de bleu de méthylène (solution de Loeffler), diluée (4 parties d'eau, — cinq secondes).

Le gonocoque se colore vivement, les autres diplocoques prenant beaucoup moins la nouvelle coloration.

Les résultats auxquels sont arrivés MM. Eraud et Hugounenq sont des plus curieux à étudier. En ponctionnant la tunique vaginale de blennorhagiens atteints d'épididymite, ils ont recueilli une sérosité avec laquelle ilsensemencèrent des ballons de bouillon stérilisé. Dès le lendemain, le bouillon était trouble, et ils purent constater exclusivement dans la culture, la présence d'un diplocoque, de même forme, de même grosseur apparente que le gonocoque, et dont les caractères étaient les suivants :

1° Il n'est pas pyogène, car ses cultures sur bouillon injectées sous la peau de cobayes, de lapins et de chiens n'ont jamais déterminé l'apparition de pus.

2° Il ne liquéfie pas la gélatine, caractère qui joint au précédent le fait différer du staphylocoque pyogènes au-reus auquel il ressemble.

3° Il ne passe pas dans le sang des animaux auxquels on l'inocule ;

4° Il se décolore par la méthode de Gram ;

5° Il produit l'orchite chez le chien, c'est-à-dire la maladie dans laquelle on le retrouve.

Quelle est donc la nature de ce microbe ?

Est-ce le gonocoque ou un saprophyte de l'urèthre nor-

mal subissant des métamorphoses, et par suite devenant pathogène ?

MM. Eraud et Hugounenq, après avoir fait plonger des pipettes stérilisées dans l'urèthre sain de jeunes gens, et après avoir recueilli avec toutes les précautions exigées l'urine de ces sujets indemnes de tout accident, ont porté la pipette ou une partie de cette urine dans du bouillon stérilisé : ils l'ont retrouvé à chaque fois, mais en quantité variable selon les sujets.

Ce micro-organisme est un diplocoque dont les caractères fondamentaux se confondent avec un autre microbe, qu'ils ont tiré de l'orchite. Comme ce dernier il n'est pas pyogène et ne liquéfie pas la gélatine ; il reproduit l'orchite chez le chien.

La culture de ce microbe qu'ils désignent sous le nom « d'Orchiocoque » fut réalisée sur l'agar-agar avec des sucres différents. Dans les cas favorables, la culture ayant été faite avec du pus tiré de l'urèthre, on vit se produire après son inoculation dans la majorité des cas, une épидидymite. Dans les cas défavorables, au contraire, il n'y eut jamais d'épididymite dans la suite.

En le cultivant sur gélatine, bouillon, peptone, solution d'albumine, de caséine, on est frappé de la facilité avec laquelle il se développe sur ces différents milieux, alors qu'une culture de gonocoque y est si difficile à réaliser et si instable.

Quel que soit le milieu employé, l'orchiocoque apparaît comme un point arrondi un peu plus gros que le gonocoque (μ), et bien coloré. Avec l'objectif à immersion, on aperçoit une fente médiane ; chacune des parties légèr-

ment excavées à leur face interne présente la forme d'un haricot. C'est, on le voit, la forme du gonocoque lui-même, moins cependant sa grosseur. Comme ce dernier il est coloré par les couleurs d'aniline, et se décolore également par la méthode de Gram.

Le seul caractère différentiel que l'on peut constater dans les cultures, c'est que le diplocoque se détache sur un fond clair, tandis que la préparation d'une culture pure de gonocoque offre un fond de granulations fixes, à peine teintés ou restées incolores.

Les cultures peuvent encore nous donner quelques signes servant à les distinguer. Sur l'agar, ce diplocoque forme des îlots d'un blanc grisâtre, se réunissant progressivement en une masse unique, épaisse, parcheminée ; la surface est mamelonnée, lisse, et les bords sont régulièrement recourbés. Le développement de la culture est rapide et on a en quelques jours des cultures de un à deux centimètres. La vitalité des colonies est très considérable contrairement à celle du gonocoque. Il se cultive sur tous les terrains, voire même le sérum humain, la gélatine alors que le gonocoque transporté sur cette dernière et l'agar-agar ne peut y vivre (Eraud). Il y a donc tout lieu de conclure que ce sont des microbes différents.

Ils ont en outre étudié l'orchiocoque au point de vue de ses sécrétions et cela de deux manières : soit en cultures soit avec le pus lui-même.

La substance sécrétée par cet organisme est une diastase au toxalbumine. Rapportons le procédé qu'ils emploient pour l'extraire du pus.

Le pus recueilli à l'abri de tout germe est conservé sans

altération dans le ballon Pasteur pendant six semaines ; il était constitué dans le cas qui leur a servi (épididymite blennorrhagique terminée par suppuration) par trente centimètres cubes d'un magma brun jaunâtre, inodore, coulant difficilement. Ce magma est délayé dans cinq cents centimètres cubes d'eau distillée, on broie ensuite dans un mortier pour obtenir un épuisement complet, puis on filtre au papier et à la bougie ; le liquide qui en provient est précipité par trois fois son volume d'alcool à 95°. Quatre à cinq jours après, des flocons blancs et translucides se déposent ; on les projette alors sur un filtre après avoir décanté le liquide surnageant. Le produit ainsi obtenu est alors lavé à l'alcool, et dissous ensuite dans l'eau pure pour servir aux expérimentations physiologiques.

Celles-ci ont constamment donné le même résultat. Au point de vue général cette diastase n'est pas toxique ; elle ne produit pas de phlogose ni de suppuration lorsqu'elle est injectée dans le tissu cellulaire d'animaux différents. Mais lorsqu'une injection est faite dans un des testicules du chien, l'autre étant respecté comme témoin, on détermine l'orchite, puis la suppuration de la vaginale et enfin l'atrophie du testicule : elle semble donc avoir une action élective pour le parenchyme testiculaire.

La plupart des réactifs alcaloïdiques des substances albuminoïdes fournissent des précipités avec la solution aqueuse de cette matière. Elle se comporte donc vis à vis des réactifs comme une substance albuminoïde ; elle en diffère toutefois par l'absence de soufre. En solution aqueuse elle se putréfie rapidement et prend une odeur infecte.

Comme elle ne prend naissance que dans les bouillons peptonisés, elle paraît donc être un dérivé de la peptone. Si en effet on cultive le microbe dans des solutions d'urée ou d'asparagine, additionnées de cendres, d'urine ou de viande, on ne peut retirer de ces divers milieux aucun produit toxique précipitable par l'alcool. La peptone paraît donc être indispensable à la fabrication du produit. Sous l'influence du microcoque, elle semble subir une modification qui occasionne la disparition du soufre et abaisse en même temps la richesse en azote.

Pour nous résumer, nous voyons donc que l'orchiocoque d'Eraud, par ses caractères morphologiques, son mode de culture, sa décoloration par la méthode de Gram, possède plus d'un signe qui lui est commun avec le gonocoque de Neisser. On devra donc, pour en déceler sa présence dans les recherches du laboratoire, s'entourer des plus grandes précautions pour bien établir son identité.

CONCLUSIONS

I. — L'urétrite blennorrhagique aiguë n'est que pendant très peu de temps une infection simple due au gonocoque de Neisser, dont les cultures varient suivant les expérimentateurs.

II. — C'est le plus souvent une infection mixte à laquelle prennent part les micro-organismes vivant dans l'urèthre normal.

III. — En médecine légale et jusqu'à ce que de nouveaux travaux soient publiés, le médecin légiste doit être très réservé dans ses conclusions. Il est en effet parfois difficile de différencier le gonocoque de certains micro-organismes qui l'accompagnent. Quelques auteurs même pensent que cette distinction est impossible.

IV. — Parmi ces micro-organismes, il en existe qui par leurs dispositions et leurs réactions rappellent le gonocoque : ce sont les pseudo-gonocoques. Ils peuvent se trouver seuls dans un écoulement ; celui-ci est alors de courte durée.

V. — Les microbes qui accompagnent le gonocoque dans l'urèthre sont le plus souvent les agents des complications. Parmi eux, il faut citer spécialement un staphylocoque décrit par M. Eraud de Lyon, qui, pour cet auteur provoque l'épididymite par l'action d'une toxalbumine qu'il sécrète.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNING. Vierteljahr f. Derm. u. Syph., 1883.
- AUBERT. Lyon Médical, 5 mai 90.
- AUBERT. Le Gonocoque en médecine légale. Lyon-médical, 1888, n° 7.
- AUDRY. Annales Gen. Urin. Avril 93, p. 311.
- BOCKHARDT. Viertelj. f. Derm. und. Syph., 1883. ; — Ueber die Pseudo-Gonn. Entzündung der Harbrohm u. des Nebenb. Monatsh. f. prakt. Derm. 1886, n° 4.
- BOCKHARDT et WOLF. Arch. f. Derm. et Syph. Wien, 1882.
- BOKAI. Allg. med. Central-Zeitung, 1880.
- BOUCHARD. Revue de médecine, 1881, p. 671.
- BOYER. Thèse, Paris, 1892.
- BUMM. Ueber die Bedeutung der Gonorrhöischen Infection für die Entstehung Schwerer Genital-affectionen bei Frauen in Wiener med. Presse, 1891, n° 24, p. 964.
- CEPPI. Revue méd. de la Suisse, n° 5, 1887.
- CELSE PELLIZZARI. Le diplocoque de Neisser dans les abcès

- blenn. périurétraux in Giorn. ital. delle malattié Veneree e di pelle, 1890, fasc. II.
- CHAMERON. Thèse, Paris, 1884.
- CORNIL et BABÈS. Les Bactéries, Paris, 1890.
- CONSTANTIN P. S. de thérap. 1884 et thèse de Chameron, Paris, 1884.
- D'ARLHAC. Th. Lyon, 1892. Contrib. à l'étude des micro-organ. de la blennorrhagie.
- DÉJERINE. Comptes rendus de la Société de biologie, 27 juin 1891, p. 508.
- DESQUERRE. Th. de Bordeaux, 1892. Des périurétrites blennorrhagiques.
- DO-AMARAL. Th. Paris, 1891. Du Rhum-blenn.
- DREYFUS-BRISSAC. Du parasite de la blenn. gaz. hebdomad. 1884, p. 834.
- DUPLAY et RECLUS. Traité de chirurgie, T. VII.
- ERAUD. De la non spécificité du gonocoque in Ann. de Derm. 12 avril 1890.
- ERAUD. De la blennorrhagie chez la femme, in Ann. de Derm. et de Syphil. 1890.
- ERAUD et HUGOUNENQ. (de Lyon). Sur les produits solubles sécrétés par un microbe du pus blennorrhagique. (2^me congrès de Derm. et de Syph. 8 sept 92.
- ERAUD. Observation d'épididymite blennorrhagique terminée par suppuration, in Ann. de Derm. et de Syph. 1892, p. 164.
- FINGER E. Blennorrhagie des organes sexuels et ses compl. in Ann. des Mal. des Org. gén. urinaires, 1889, p. 45.

- FRAENKEL. Deutsche Med Wochensch, 1885.
- GIOVANNINI. Centr. f. die méd. Wissenschaften 86, n° 48.
- HAAB. Corresp. f. Schweizer, 1881.
- HASLUND. Viertelj. f. Derm. et Syph. 1880, p. 382 et 1884, p. 359.
- HORAND. Note pour servir à l'étude de la blennorrhagie chez la femme. Lyon médical, 1888, n° 43.
- HIRSCHBERG et KRAUSE. Centralblatt f. prat. Augenheilk, 1886.
- JULLIEN. Union médicale, Mars 1892.
- KAMERER. Cent. f. Chirurg. 1884.
- KRATTER. Gaz. hebd. de méd. et de Chirurg. 1890.
- LEGRAIN. Thèse Nancy, 1888. Les microbes des écoulements de l'urèthre.
- LEGRAIN. Rev. méd de l'Est, 1888.
- LEGRAIN. Les associations microbiennes de l'urèthre. Leur rôle dans la blen. et ses compl. Ann. gén. urinaires, mars 89.
- LEISTIKOFF. Charité annal. VII jahrg., 1882.
- LOBER. Contrib. à l'étude du Gono. Bull. méd. du Nord ; juin 1887.
- LOBER. Bull. méd. du Nord ; le Gono. en méd. légale, 1887, p. 79.
- LOBER. Semaine médicale, 1887.
- LUSTGARTEN et MANNABERG. Viertelj. für Derm. u. Syph. 1887, n° 4.
- MACÉ. Traité prat. de bactériologie. Paris, 92.
- OPPENHEIMER. Arch. f. Gynéc., 1885.
- ORTHMANN. Berliner, Klin, Wochensch, 1887, n° 14.

PESCIONE G. Il gonococco-nelle blennorrh. mulieri. (Riforma medica, Marzo, 89.

PETIT et WASSERMANN. Micro-organismes de l'urèthre normal de l'h. in Ann. gén. urin. juin 1891.

POUEY. Th. Paris. 1888.

Risso. Colture del gonococco a scopto clinico (in Rif. medica 24 mai 1892, p. 507.

STEINSCHNEIDER. La différenciation du Gono. Berlin. Klin. Woch. 1890, p. 533.

SAENGER. Congrès des gynécol. allemands, 1884.

STRAUS J. Présence du Gono de Neisser dans un écoulement uréthral survenu sans rapports sexuels. Bull. méd., 1889.

STEINSCHNEIDER. Dg. diff. du Gonoc. Zur Differenzirung des Gonokokken, in Berlin-klin. Woch. 16 juin 1890, p. 553.

THIBAUT. Thèse Paris, 1890. La salpingite blennorrhagique.

TROUSSEAU. Ophth-blenn. Gaz. des hôpitaux, 19 janv. 1891.

WELANDER. Recherches sur le Gonocoque dans la blennorrhagie de la femme ; Bull. méd. n° 2, 1889.

WELANDER. Bull. méd. n° 1, 1889.

WELANDER. Arch. f. Derm. in Syphil., t. XXIX, p. 72.

WERTHEIM. Zur Lehre von der Gonorrhoea Prager méd. Woch. 1891, n° 23 et n° 24, p. 265.

WERTHEIM. Centr. für Gynéc. 1892, n° 20.

WEISS. Thèse, Nancy, 1880.

VIBERT et BORDAS. Gaz. des hôpitaux 1891, p. 622.

VIBERT et BORDAS. Du Gonocoque dans le diagn. méd. légal des vulvites ; Médecine moderne, 1890, n° 47, p. 881.

VIBERT et BORDAS. Etude sur le Gonocoque. Méd. mod. 1894,
n° 4, 1^{er} janvier et gaz des hôpitaux, 9 juin 1893.

Vu : le Président de la thèse,

SRAUS

Vu : le Doyen,

BROUARDEL

Vu ce 7 juillet 1893 et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GREARD.

